Aus dem Nauwerckhaus der Stadt Chemnitz
(Pathologisch-hygienisches Institut).
Direktor: Dozent Dr. J. F. Buchaly.

Beitrag zur Kenntnis des feingeweblichen Aufbaues der weiblichen Brust.

(Pathologisch-anatomische Untersuchung von 235 Brüsten.)

INAUGURAL-DISSERTATION
verfaßt und der
Hohen medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
GOTTFRIED HOLLE
aus Chemnitz.

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 11. 1938.

Leipzig 1939

Druck von Gebr. Gerhardt, Leipzig S 3

Referent: Dozent Dr. J. F. Buchaly.

Dekan: Prof. Dr. R. Greving.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Überblickt man das Schrifttum, das sich mit dem geweblichen Aufbau der weiblichen Brust befaßt, so kann man feststellen, daß Untersuchungen durchgeführt wurden, die zum Ziel hatten, den Zustand der Brust im Kindesalter, in den Reifejahren, während der Menstruation und Schwangerschaft und im Alter festzulegen. Es wurden also Untersuchungen angestellt, die die physiologischen Umwandlungen der weiblichen Brust feststellen sollten. Pathologischen Veränderungen, insbesondere der Frage der Häufigkeit von krankhaften Veränderungen in den einzelnen Lebensaltern, ist in systematischen Reihenuntersuchungen einer nennenswerten Zahl von Brüsten noch nicht nachgegangen worden.

Ich wurde daher von meinem Chef, Herrn Dozent Dr. Buchaly, angeregt, eine derartige Reihenuntersuchung durchzuführen. Das Untersuchungsmaterial entnahm ich den weiblichen Leichen, die im Nauwerckhaus der Stadt Chemnitz seziert wurden. Insgesamt konnte ich 235 weibliche Brüste ausgedehnt pathologisch-anatomisch untersuchen. Die jeweiligen Untersuchungsergebnisse wurden nach Abschluß der praktischen Arbeit nach Altersstufen geordnet und untereinander in Vergleich gesetzt, bei auftauchenden besonderen Fragestellungen auch mit den durch die Leichenöffnung festgestellten Hauptleiden verglichen.

Durch diese Untersuchung konnte also sowohl den physiologischen Zuständen als auch der Frage der Häufigkeit pathologisch-anatomischer Veränderungen in der weiblichen Brust nachgegangen werden. Es ergaben sich dabei bemerkenswerte Abweichungen von den Angaben des Schrifttums, die möglicherweise auf eine regionäre Verschiedenheit des Zustandes der weiblichen Brust schließen ließen, sodaß mit dieser Untersuchung zugleich auch ein Beitrag zur geographischen Pathologie gegeben werden konnte.

Eigene Untersuchungen.

Es wurden die Brustdrüsen von 119 weiblichen Leichen aller Altersstufen aus dem Sektionsmaterial des pathologisch-hygienischen Institutes der Stadt Chemnitz (Nauwerckhaus) untersucht. In 116 Fällen sind beide Brustdrüsen verarbeitet worden, in 3 Fällen konnte nur 1 Drüsenkörper zur Untersuchung gewonnen werden, weil eine Brust amputiert worden war. Insgesamt konnten also 235 Brustdrüsen der Untersuchung zugeführt werden.

Zur Entnahme der Drüsen wurde der Drüsenkörper bei der Leichenöffnung zunächst präparatorisch dargestellt und dann der Leiche entnommen. Nach Formalinfixierung und eingehender makroskopischer Durchmusterung, teilweise mit Hilfe der Lupe, wurden die Brüste histologisch verarbeitet. Dazu ist in jedem Falle aus jedem Quadranten der Brust Gewebe entnommen worden, also jeweils 4 Gewebsstücke aus jeder Brust. Darüber hinaus wurde, wenn reichliche Cystenbildung schon mit bloßem Auge erkennbar war, noch weiteres Material der histologischen Untersuchung zugeführt. In den Fällen stärkerer Fettgewebsdurchwachsung der Brüste wurden alle im Drüsenkörper aufgefundenen grauweißen Gewebspartien untersucht, also annähernd das gesamte vorhandene Brustdrüsengewebe verarbeitet.

Die histologische Verarbeitung geschah stets nach Einbettung in Paraffin. An Färbemethoden wurden verwandt: die Haemalaun-Eosinfärbung, die Bindegewebsfärbung nach van Gieson; außerdem wurde in einer Anzahl von Präparaten auch eine Darstellung der elastischen Fasern nach Weigert vorgenommen.

Von allen Fällen wurden makroskopische und mikroskopische Befundberichte angefertigt. Der Zustand des Epithels, Bindegewebes und Fettes, sowie das Verhältnis der einzelnen Gewebsanteile zu einander, wurde ausführlich beschrieben. Auch auf den Zustand der Gefäße und das Vorkommen entzündlicher Veränderungen ist geachtet worden. Nachträglich, um bei der Untersuchung selbst vollkommen unvoreingenommen zu sein, wurden zum Vergleich Alter, Familienstand, Hauptleiden und Todesursache in die Protokolle eingetragen. Von einer Wiedergabe der einzelnen Befundberichte wird im folgenden Abstand genommen; es werden lediglich Auszüge in Tabellenform den Erörterungen der Befunde beigegeben.

Zunächst konnte festgestellt werden, daß beide Brüste des gleichen Individuums sich makroskopisch und mikro-

skopisch im wesentlichen gleichartig verhielten. So war z. B. das Verhältnis zwischen Drüsengewebe und Fettgewebe oder das Verhalten des Bindegewebes oder das Vorkommen von Cysten in beiden Drüsen meist gleichartig. Man konnte lediglich vereinzelt in beiden Brüsten wechselnden Gehalt an kleinzelligen Infiltraten nachweisen, also einen für die vorliegende Fragestellung unwesentlichen Befund erheben. Ich habe daher auch im folgenden in der tabellarischen Übersicht darauf verzichtet, jeweils die Anzahl der untersuchten Brüste anzugeben, sondern habe die Zahl der Fälle den prozentualen Berechnungen zu Grunde gelegt. Dadurch wird das Ergebnis der Untersuchungen übersichtlicher, wobei die Verhältniszahlen natürlich gleich bleiben. Ich kann also somit meine Untersuchungsbefunde auf das nicht unbeträchtliche Material von 116 Fällen stützen. (Die drei Fälle, in denen nur eine Brust für die Untersuchung zur Verfügung stand, sollen getrennt behandelt werden).

Das Alter der Individuen schwankte zwischen 20 und 89 Jahren. Die Verteilung auf die einzelnen Altersstufen ist folgende:

Tabelle 1.

2.	Jahrzehnt	3 Fälle
3.	„	15 „
4.	„	11 „
5.	„	13 „
6.	„	17 „
7.	„	20 „
8.	„	25 „
9.	„	12 „
	zusammen	116 Fälle.

Da bei der makroskopischen Untersuchung der wechselnde Fettgewebsgehalt des Brustdrüsenkörpers am meisten auffiel, soll im folgenden zunächst das Verhältnis von Fettgewebe zu Drüsengewebe in den verschiedenen Altersstufen dargestellt werden. Ich bezeichne dabei als Drüsengewebe zusammenfassend das gesamte im Brustdrüsenkörper vorhandene grauweiße Gewebe, soweit es sich mit bloßem Auge vom Fettgewebe unterscheiden ließ. In der Tabelle 2 wurden auf der einen Seite alle die Fälle zusammengefaßt, in denen der Drüsenkörper zum überwiegenden Teil aus Fett bestand, auf der anderen Seite jene, bei denen das grauweiße Drüsengewebe vorwiegend am Aufbau des Drüsenkörpers beteiligt war. In einer dritten Spalte sind die Brüste aufgeführt, in

denen Fett- und Drüsengewebe zu etwa gleichen Teilen gefunden wurde. Außerdem wurden die Ergebnisse der Tabelle noch in Kurve 1 dargestellt.

Tabelle 2.

Alter	Fallzahl	Fett überwiegend		Fett- u. Drüsengewebe gleich		Drüsengewebe überwiegend	
		Anzahl	in %	Anzahl	in %	Anzahl	in %
2. Jahrzehnt	3	—	—	2	66,6	1	33,3
3. „	15	3	20,0	5	33,3	7	46,6
4. „	11	2	18,1	8	72,7	1	9,0
5. „	13	6	46,0	3	23,0	4	30,7
6. „	17	7	41,2	8	47,1	2	11,7
7. „	20	11	55,0	9	45,0		—
8. „	25	14	56,0	10	40,0	1	4,0
9. „	12	3	25,0	9	75,0	1	8,3

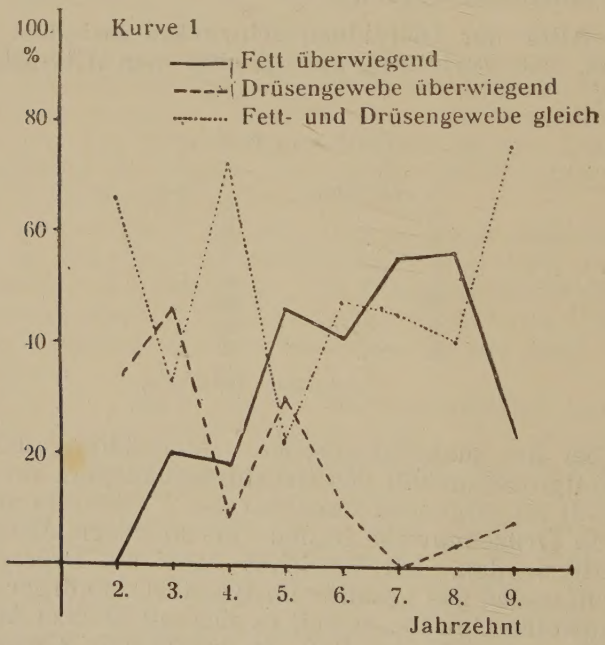


Tabelle 2 und Kurve 1 zeigen nun, daß mit zunehmendem Alter bis zum 7. und 8. Dezennium die Fettgewebsdurchwachsung des Brustdrüsenkörpers ziemlich gleichmäßig zunimmt (vergleiche schwarze Kurvenlinie), um im 9. Jahr-

zehnt abzufallen. Umgekehrt ist das Drüsengewebe im 3. Jahrzehnt am kräftigsten entwickelt (vergleiche gestrichelte Kurvenlinie), um dann später an Masse abzunehmen. Wenn die gestrichelte Kurvenlinie im 4. Dezennium eine tiefe Zacke zeigt, so wird diese durch eine Aufstiegszacke der punktierten Kurve im gleichen Zeitraum annähernd ausgeglichen, d. h. wenn auch nur in 9 % der Fälle das Drüsengewebe über das Fettgewebe überwog, so hält sich doch in über 70 % der Fälle wenigstens Fett- und Drüsengewebe die Wage. Gerade diese punktierte Linie zeigt aber auch deutlich, daß man von Gesetzmäßigkeit einer überwiegenden Fettgewebsdurchwachsung der weiblichen Brust mit zunehmendem Alter nach unseren Befunden nicht sprechen kann. Zeigt sich doch gerade im 9. Jahrzehnt der Höchststand einer gleichmäßigen Verteilung von Fett und Drüsengewebe.

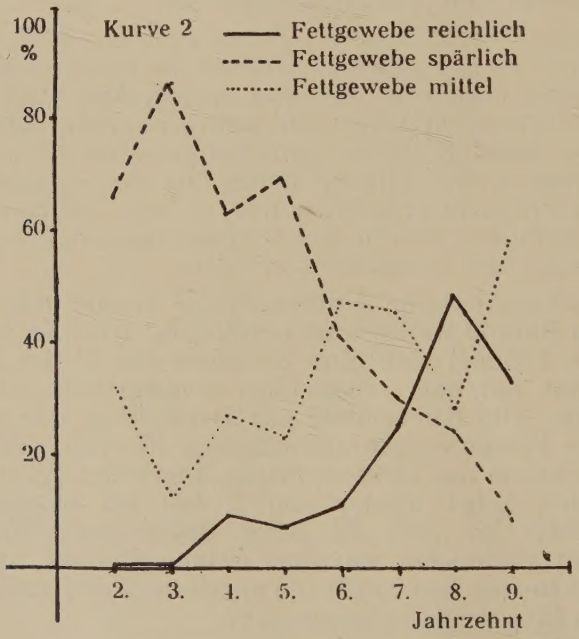
Um dieses Verhältnis von Fettgewebe zu Drüsengewebe noch genauer zu untersuchen, wurden die makroskopisch als Drüsengewebe erkannten, also mit bloßem Auge anscheinend fettfreien Gewebspartien, noch mikroskopisch verarbeitet. Ich konnte dabei 3 Grade von Fettgewebsdurchwachsung unterscheiden. 1. die Fälle, bei denen nur eine Spur von Fettgewebe im Präparat erkennbar war, 2. jene, bei denen reichlich Fett gefunden wurde und 3. diejenigen, deren Drüsengewebe mäßig viel Fettgewebe enthielt.

Die mikroskopische Untersuchung konnte den makroskopischen Befund weitgehend bestätigen. Auch in Tabelle 3 und Kurve 2 findet sich eine Zunahme des Fettes bis zum 7. Jahrzehnt mit dem schon oben beobachteten Abfall im 9. Dezenium. Die Kurvenlinie zur Darstellung der geringen Grade von Fettgewebsdurchwachsung, die also jene Fälle erfaßt, bei denen das Drüsengewebe überwiegt (gestrichelte Kurvenlinie), zeigt wieder den Abfall bei zunehmendem Alter. Wieder ist auch die schon beschriebene Zacke im 4. Jahrzehnt vorhanden, mit dem entsprechenden Ausgleich in der punktierten Kurve für die mittleren Fettgewebswerte, wenn auch hier weniger ausgeprägt.

Dabei ist der Verlauf der Linien viel eindeutiger als in Kurve 1. Selbstverständlich können die Verhältniszahlen in beiden Kurven bei der ungleichen Art der Materialbearbeitung nicht übereinstimmen, denn der ersten Kurve wurde der makroskopische Eindruck zur Abschätzung von Fett- und Drüsengewebe zu Grunde gelegt, während bei Kurve 2 das Verhältnis auf Grund mikroskopischer Untersuchung festgestellt wurde. Die Linie für die mittleren Fettgewebswerte

Tabelle 3.

Alter	Fallzahl	Fett spärlich 50:1		Fett mittel 10:1		Fett reichlich 1:1	
		Anzahl	in %	Anzahl	in %	Anzahl	in %
2. Jahrzehnt	3	2	66,6	1	33,3	—	
3. „	15	13	86,6	2	13,3	—	
4. „	11	7	63,6	3	27,3	1	9,0
5. „	13	9	69,2	3	23,0	1	7,6
6. „	17	7	41,2	8	47,1	2	11,8
7. „	20	6	30,0	9	45,0	5	25,0
8. „	25	6	24,0	7	28,0	12	48,0
9. „	12	1	8,3	7	58,3	4	33,3



zeigt auch bei Kurve 2 wieder den schon bei Kurve 1 beobachteten wechselnden Verlauf. In allen wesentlichen Punkten findet man also im mikroskopischen Befund eine Bestätigung der Beobachtung mit bloßem Auge.

Da eine gesetzmäßig zunehmende Fettdurchwachsung mit zunehmendem Alter aus unseren Befunden nicht eindeutig

hervorgeht, lag es nahe, die Abhängigkeit des Fettgehaltes der Brust vom Allgemeinzustand des Körpers zu untersuchen. Es wurden dazu aus allen Sektionsprotokollen die Befunde über den Ernährungszustand ermittelt und mit dem Fettgehalt der Brüste verglichen.

Tabelle 4.

In den Brüsten	Reduzierter AZ *)	Ausreichender AZ	Adipositas.
Fett überwiegend	7	15	33
Fett und Bindegewebe ungefähr gleich	9	19	9
Drüsengewebe überwiegend . . .	10	10	4

Man sah dabei, daß in der größten Anzahl der Fälle auch unabhängig vom Alter eine starke allgemeine Fettsucht mit einer stärkeren Fettgewebsvermehrung in den Brüsten einhergeht. Doch kommt eine solche Fettgewebsvermehrung in einer kleinen Anzahl von Fällen auch bei stark reduziertem Allgemeinzustand vor. Ob es sich in diesen 7 Fällen starker Fettdurchwachsung der Brüste bei allgemeiner Kachexie etwa um eine geschwulstmäßige Lipomatose handelt, wurde, als über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehend, nicht näher untersucht. Das Überwiegen des Drüsengewebes in je 10 Fällen bei reduziertem und ausreichendem Allgemeinzustand sagt wenig aus, da es sich bei diesen Fällen um junge Frauen handelt, die zu einer Zeit ad exitum kamen, wo ein größerer Gehalt an Drüsengewebe in der Brust physiologisch ist. Alle aderen in Tabelle 4 niedergelegten Zahlen stellen uncharakterische Mittelwerte dar.

Zusammenfassend findet man also auf jugendlichen Altersstufen in der größten Anzahl der Fälle die Brustdrüse vorwiegend aus Drüsengewebe aufgebaut. Mit zunehmendem Alter setzt eine immer stärkere Fettgewebsdurchwachsung dieses Drüsengewebes ein. Die Zunahme der Fettgewebsdurchwachsung ist nicht ganz regelmäßig und hängt, außer vom Alter, noch vom Allgemeinzustand der betreffenden Individuen ab. Eine Ausnahme machen 7 Fälle, bei

*) Allgemeinzustand

denen trotz reduzierten Allgemeinzustandes eine stärkere Fettgewebsdurchwachsung der Brüste vorhanden war.

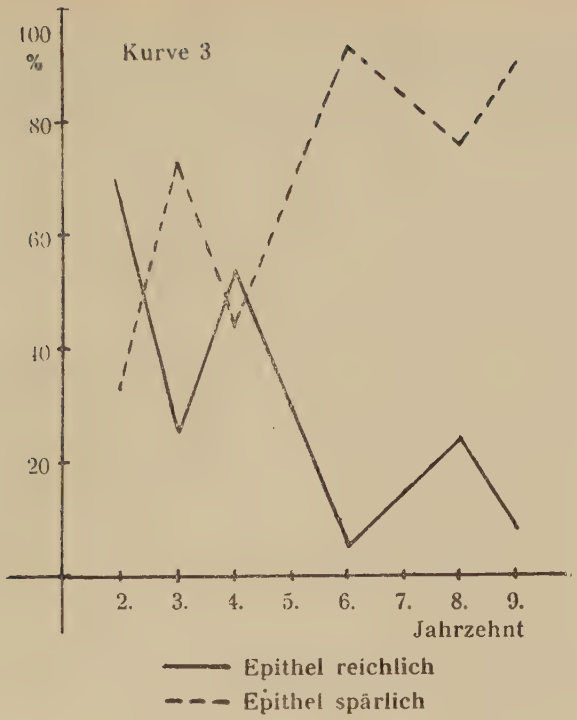
Bisher wurde das gesamte Drüsengewebe und sein Verhältnis zum Fettgewebe beschrieben. Im folgenden soll das Drüsengewebe auf den Anteil der einzelnen Gewebsarten, insbesondere auf den Anteil des Epithels, des interlobulären und intralobulären Bindegewebes untersucht werden.

Zunächst wurde festgestellt, wie sich, ohne Berücksichtigung des Zustandes der einzelnen epithelialen Drüsenbestandteile, das Epithel rein mengenmäßig in den einzelnen Altersabschnitten verhält. Ich habe in Tabelle 5 auf der einen Seite alle die Fälle angeführt, bei denen reichlich epitheliale Formationen ausgebildet waren, auf der anderen jene, bei denen das Epithel im histologischen Bild zurücktrat und die anderen am Aufbau der Brust beteiligten Gewebe überwogen. Beide Zahlenreihen werden wieder als Kurve dargestellt (Kurve 3). Am reichlichsten finden sich epitheliale Formationen im 2. Jahrzehnt. Zwar handelt es sich hier nur um 3 Individuen im Alter von 20 Jahren, da aber eine Schwangerschaft in keinem Falle vorlag, diese Ursache für die starke Epithelentwicklung also wegfällt, kann diesem Ergebnis doch ein allgemeiner Wert beigemessen werden.

Tabelle 5.

Alter	Fallzahl	Epithelmenge gering		Epithel reichlich	
		Anzahl	in %	Anzahl	in %
2. Jahrzehnt	3	1	33,3	2	66,6
3. „	15	11	73,3	4	26,7
4. „	11	5	45,5	6	54,5
5. „	13	9	69,2	4	30,8
6. „	17	16	94,1	1	5,9
7. „	20	17	85,0	3	15,0
8. „	25	19	76,0	6	24,0
9. „	12	11	91,7	1	8,3

Von diesem höchsten Punkt im 2. Jahrzehnt fällt die Kurve stufenweise bis zum 9. Dezennium ab; der epitheliale Anteil am Drüsenkörper tritt also immer mehr zurück. Auffallend ist die tiefe Zacke im 3. Dezennium. Man findet hier in 73 % der 15 vorliegenden Fälle ausgesprochene Armut des Drüsengewebes an Epithelien. Da eine physiologische Altersrückbildung des Epithels zu diesem Zeitpunkt nicht in Frage



kommt, habe ich an einen Einfluß des dem Tod dieser Individuen vorausgegangenen Hauptleidens gedacht. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist in Tabelle 6 niedergelegt.

Tabelle 6.

Tuberkulose	5	11
Pneumonie (chronisch)	2	
Endokarditis, Mitralvitium	1	
Typhus (4. Woche)	1	
Ca. vaginae	1	
Schizophrenie	1	
Unfall	1	4
Peritonitis, Appendicitis perf.	1	
Schwangerschaftstoxikose	1	
Akute gelbe Leberatrophie	1	

Dabei zeigte sich, daß in 11, d. h. in 73 % aller Fälle eine schwere, länger dauernde Erkrankung vorlag. Das stimmt weitgehend mit dem oben erwähnten Ergebnis der Tabelle 5

überein. Man muß also daran denken, daß diese Erkrankungen, deren häufiger Einfluß auf die zyklischen Veränderungen am weiblichen Genitale ja bekannt ist, auch auf die Brustdrüse im Sinne einer Rückbildung der Epithelien einwirken können. Nach dieser tiefen Zacke im 3. Jahrzehnt steigt die Menge des Epithels im 4. wieder an, um von da an ständig bis zum 6. Dezennium abzunehmen. Ein zweiter, kleinerer Gipfel der Kurve findet sich noch einmal im hohen Greisenalter. Dies ist, wie später bei der Erörterung pathologischer Befunde besprochen wird, auf die recht häufig festgestellte senile Cystenbildung zurückzuführen.

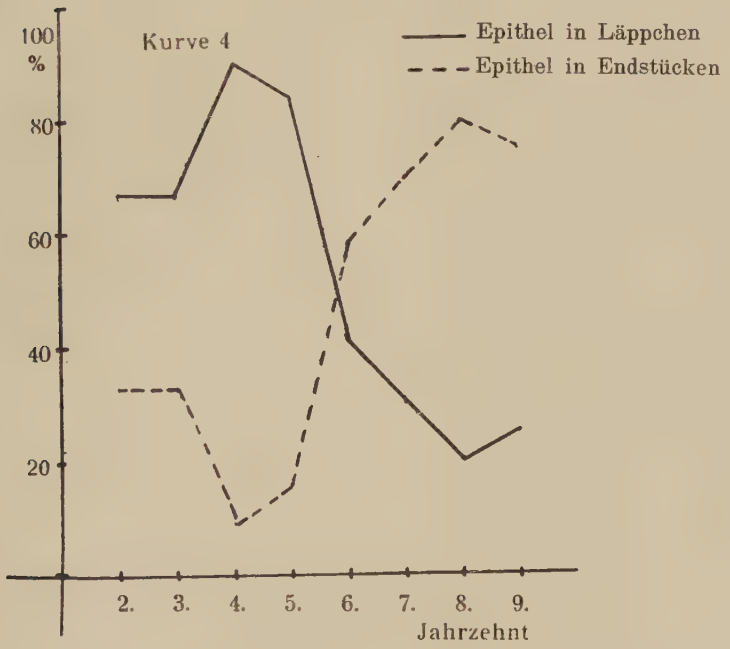
Es sei nun auf die Differenzierung des Epithels näher eingegangen. Das Epithel der Brustdrüse besteht aus einem sich verzweigenden Gangsystem. Den „terminalen" Ausführungsgängen sitzen Gruppen von Endstücken auf, die unter besonderen Umständen zu Drüsenläppchen aussprossen können. Die Größe und der Aufbau dieser Drüsenläppchen hängt, außer natürlich von einer Schwangerschaft, weitgehend von den schon oben erwähnten zyklischen Veränderungen ab. Während bisher lediglich auf die Menge des Epithels geachtet wurde, soll also im folgenden der Aufbau untersucht werden. Dieser war nicht überall gleich. In der einen Gruppe von Fällen saßen den präterminalen Ausführgängen nur einzelne Endstücke auf, in der anderen waren deutlich vom umliegenden Gewebe abgegrenzte Drüsenläppchen ausgebildet.

Auffallend war nun, daß selbst auf jüngeren Altersstufen, lange vor Eintritt der physiologischen Altersinvolution, deutliche Drüsenläppchen verhältnismäßig selten ausgebildet waren und oft nur einzelne Endstücke gefunden wurden. Ich habe deshalb im folgenden untersucht, wie weit diese verschiedene Differenzierung vom Alter abhängig ist. Die Ergebnisse der Tabelle werden wieder kurvenmäßig dargestellt.

Aus Tabelle 7 und Kurve 4 ist zu ersehen, daß bis zum 5. Jahrzehnt am häufigsten eine Ausbildung von Drüsenläppchen in den Brüsten gefunden wird. Der Gipfelpunkt der Kurve liegt im 4. Dezennium. Zu diesem Zeitpunkt findet man also in 30 % aller Fälle typische Anordnung des Epithels in Läppchenform. Vom 5. Jahrzehnt an nimmt das Vorkommen solcher Läppchen dann schnell ab, und man findet in einer steigenden Anzahl der Fälle nur noch einzelne Endstücke. Es erscheint nun merkwürdig, daß diese Kurve erst im 4. Jahrzehnt ihren Gipfelpunkt erreicht, daß also in den

Tabelle 7.

Alter	Fallzahl	Epithel geordnet in Läppchen		in Endstücken	
		Anzahl	in %	Anzahl	in %
2. Jahrzehnt	3	2	66,6	1	33,3
3. „	15	10	66,6	5	33,3
4. „	11	10	90,9	1	9,1
5. „	13	11	84,6	2	15,4
6. „	17	7	41,2	10	58,9
7. „	20	6	30,0	14	70,0
8. „	25	5	20,0	20	80,0
9. „	12	3	25,0	9	75,0



beiden vorausgehenden Dezennien das Vorkommen von Drüsenläppchen seltener ist.

Ich habe dafür folgende Erklärung:

Das dieser Arbeit zugrunde liegende Material stammt von der Leiche, also von Individuen, an deren Organismus sich vor der Materialentnahme in den meisten Fällen krankhafte Vorgänge verschiedener Dauer abspielten. Ein Einfluß solcher Krankheiten auf die Ausbildung epithelialer Forma-

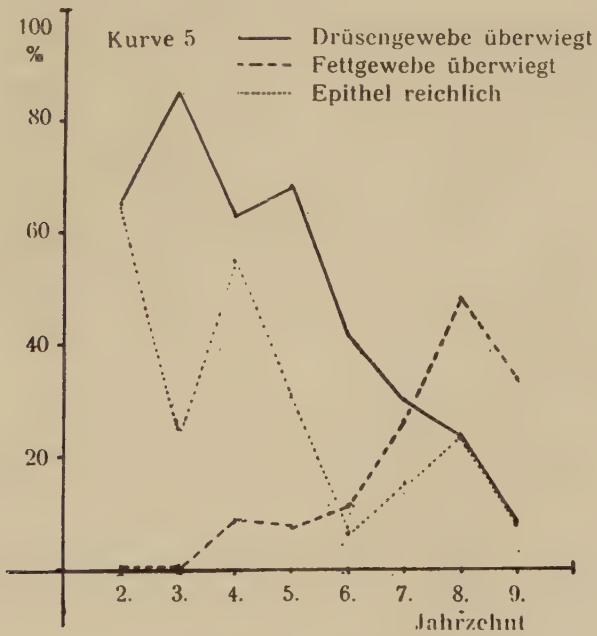
tionen wurde schon oben angedeutet, als von der Menge des Epithels die Rede war. Nach dem Vergleich der Tabellen 5 und 7 wird es nun wahrscheinlich, daß solche Krankheiten nicht nur die Menge, sondern auch den Aufbau des Epithels beeinflussen können. Weiterhin können zyklisch-menstruelle Veränderungen einen Einfluß haben. Es findet sich nämlich in der Literatur die Angabe (6), daß auch der Aufbau der weiblichen Brustdrüse, stärker als man allgemein annimmt, den vom Ovar ausgehenden Impulsen unterworfen sei. Dieser Einfluß soll eine Ausbildung von Drüsenläppchen im Prämenstrum zur Folge haben, während im Intermenstrum die Läppchen wieder weitgehend zurückgebildet würden. Das histologische Bild zeigt also immer nur im Rahmen dieser zyklischen Veränderungen den jeweiligen physiologischen Funktionszustand.

Diese zyklisch-menstruellen Veränderungen habe ich in meinen Fällen nicht nachweisen können, da die dazu nötigen Unterlagen nicht mehr erhältlich waren. Und doch glaube ich, daß ein so häufiges Fehlen von Drüsenläppchen im 2. und 3. Jahrzehnt nicht nur etwa zufällig durch die periodischen Auf- und Abbauvorgänge des normalen Zyklus bedingt ist, sondern zu einem Teil auf krankhafte Zyklusschwankungen zurückgeführt werden muß, wie sie durch die in Tabelle 6 angegebenen Krankheiten nachweislich oft gezeigt werden können. Nur so läßt sich der häufige Mangel an Drüsenläppchen erklären.

Faßt man das bisherige Ergebnis der Untersuchungen am Epithel zusammen, so ergibt sich folgendes: Mit zunehmendem Alter zeigt sich einerseits eine mengenmäßige Abnahme des Epithels, andererseits ein Seltenerwerden der typischen Läppchenstruktur zugunsten der Ausbildung vereinzelter Endstücke. Die verhältnismäßig geringe Epithelmenge im 2. Jahrzehnt und die geringe Ausbildung von Drüsenläppchen im 2. und 3. Dezennium kann man, unter Berücksichtigung zyklisch-menstrueller Veränderungen des Epithelaufbaues wenigstens teilweise auf das dem Tode vorausgehende chronische Hauptleiden zurückführen.

Nachdem Menge und Zustand des Epithels untersucht waren, lag es nahe, auch das Stützgewebe der Brust in den Kreis der Betrachtung zu ziehen . Es wurde also das zwischen

den Epithelien gelegene Fett- und Bindegewebe quantitativ und beim Bindegewebe auch qualitativ erfaßt und mit dem Alter der Individuen verglichen. Für die Menge des Fettes und des Gesamtdrüsengewebes, das nach der oben gegebenen Definition Epithel und Bindegewebe umfaßt, sind die Verhältnisse schon in Kurve 2 durch 2 Linien dargestellt; vereinigt man diese mit Kurve 3, auf welcher die Menge des Epithels in Abhängigkeit vom Alter eingezeichnet ist, zu einem Diagramm, so kann man aus diesem indirekt auf die Menge des bindegewebigen Anteils am Drüsenkörper schließen.



Zieht man nämlich in einem bestimmten Jahrzehnt von dem gefundenen Wert für das Gesamtdrüsengewebe die gleichzeitig ablesbare Menge für Fettgewebe und Epithel ab, so erhält man einen annähernden Überblick über die Menge des jeweils am Aufbau der Brust beteiligten Bindegewebes. In Kurve 5 ist das Gesamtdrüsengewebe mit einer schwarzen ausgezogenen, das Fettgewebe mit einer gestrichelten, das Epithel mit einer punktierten Kurvenlinie dargestellt. Die

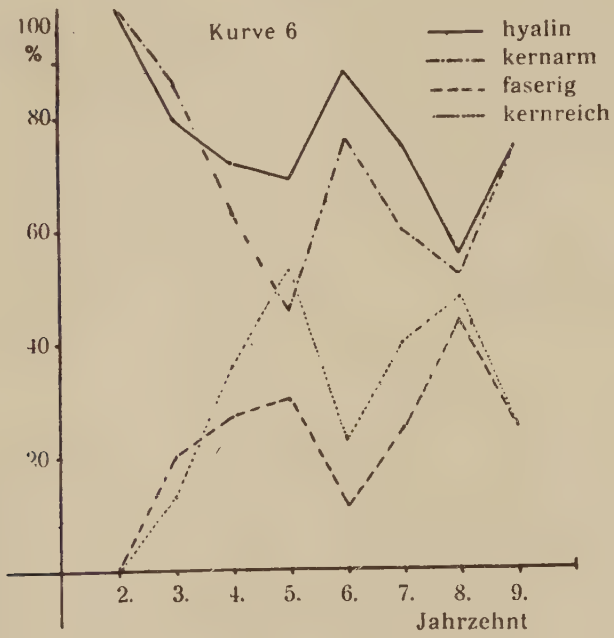
schwarzen und punktierten Kurvenlinien stimmen in ihrer Hauptrichtung annähernd überein. Eine Ausnahme hiervon macht wieder das 3. Jahrzehnt, wo entgegengesetzter Kurvenverlauf verzeichnet wurde. Obwohl hier der Gesamtdrüsenkörper in 30 % der Fälle zum überwiegenden Teil aus Drüsengewebe besteht, finden sich nur in 25 % der Fälle reichliche Epithelformationen. Es muß deshalb in den meisten Fällen der Drüsenkörper vorwiegend aus Bindegewebe bestehen, da Fettgewebe nach der gestrichelten Kurve zurücktritt. Den größten Anteil des Bindegewebes am Aufbau des Drüsenkörpers haben wir also in unserem Material im 3. Jahrzehnt gefunden. Wenn dieser Befund zunächst auch überrascht, so läßt er sich doch im gleichen Sinne erklären, wie die Abnahme reichlicher Epithelformationen im gleichen Zeitraum. Wir hatten dafür das dem Tod vorausgehende Hauptleiden verantwortlich gemacht. Mit Zurücktreten des Epithels erscheint also das Bindegewebe vermehrt.

Das Bindegewebe der weiblichen Brustdrüse besteht aus dem interlobulären Stroma und dem innerhalb der Läppchen gelegenen intralobulären Bindegewebe, das im folgenden kurz als „Mantelgewebe" bezeichnet werden soll (nach Berka, Henke-Lubarsch). Das interlobuläre Bindegewebe zeigt ein auf den einzelnen Alterstufen verschiedenes Verhalten. Es konnte einerseits zwischen faserigem und hyalinem, andererseits zwischen kernreichem und kernarmem Bindegewebe unterschieden werden.

Wie zu erwarten war, ergibt sich in Kurve 6 ein paralleler Verlauf der Kurvenlinien für hyalines Bindegewebe und Kernarmut, faseriges Bindegewebe und Kernreichtum. Das Kurvenpaar für hyalin-kernarmes Bindegewebe zeigt in seiner Hauptrichtung einen Abstieg, das Kurvenpaar für für faserig-kernreiches Bindegewebe zeigt in seiner Hauptrichtung einen Aufstieg mit zunehmendem Alter. Fälle mit hyalin-kernarmen Bindegewebe werden also bei Alterszunahme seltener, Fälle mit faserig-kernreichem Bindegewebe häufiger, sodaß man an eine gewisse Tendenz des Bindegewebes zur Wucherung bei zunehmendem Alter denken muß. Von dieser Hauptrichtung finden sich auf einzelnen Altersstufen bemerkenswerte Abweichungen. Im 2., 6. und 9. Jahrzehnt konnte immer ein beträchtliches Überwiegen des hyalin-kernarmen Bindegewebes verzeichnet werden, wenn diese Fälle mit zunehmendem Alter auch seltener wurden. Im 5. und 8. Dezennium halten hyalin-kernarmes und faserig-kernreiches Bindegewebe einander die Wage.

Tabelle 8.

Alter	Fallzahl	faserig		hyalin		kernreich		kernarm	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	in %	Anzahl	in %
2. Jahrzehnt	3	—	—	3	100,0	—	—	3	100,0
3. „	15	3	20,0	12	80,0	2	13,3	13	86.6
4. „	11	3	27,2	8	72,7	4	36,3	7	63,6
5. „	13	4	30,7	9	69,2	7	53,8	6	46,1
6. „	17	2	11,7	15	88,3	4	23,5	13	76,5
7. „	20	5	25,0	15	75,0	8	40,0	12	60,0
8. „	25	11	44,0	14	56,0	12	48,0	13	52,0
9. „	12	3	25,0	9	75,0	3	25,0	9	75,0



Bei der Erklärung der Häufigkeit hyalinen Bindegewebes in jugendlichen Brüsten wird man auf die schon oben im gleichen Lebensalter gefundenen Abweichungen vom Erwarteten hingelenkt.

Sieht man dort meist wenig ausgebildete Drüsenläppchen, so scheint diese Rückbildung epithelialer Formationen noch von einer Hyalinisierung des Bindegewebes begleitet zu sein, eine Auffassung, die auch zu der Tatsache paßt, daß man im

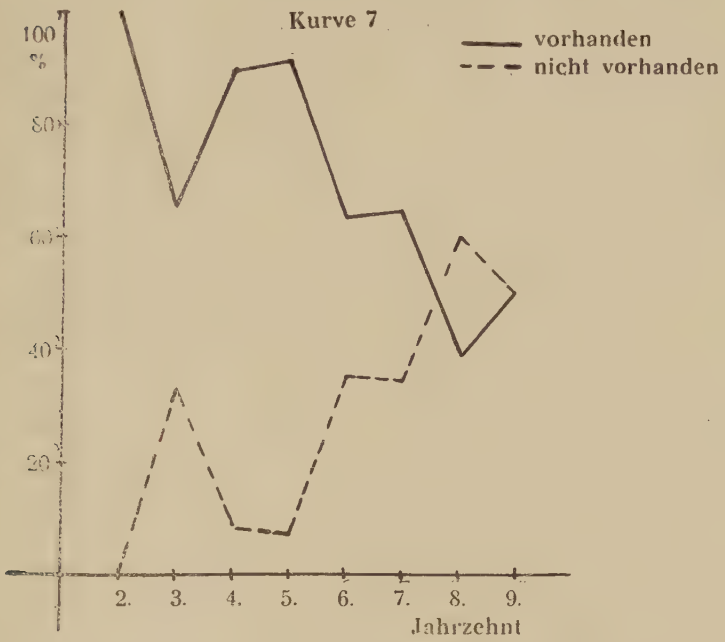
6. Jahrzehnt, also zur Zeit der abgeschlossenen physiologischen Involution ebenfalls die meisten Fälle mit hyalinisiertem Bindegewebe antrifft. Die Ursache für die gleiche Erscheinung im 9. Dezennium ist in senil-atrophischen Vorgängen zu suchen. Umgekehrt sieht man eine relative Häufigkeit von Fällen mit faserig-kernreichem Bindegewebe im 5. Jahrzehnt. Dieser Befund soll später bei Beschreibung des Mantelgewebes berücksichtigt werden. Die Zacke der Kurve im 8. Jahrzehnt stellt nur eine geringe Überhöhung des Gesamtverlaufes der gestrichelten Kurve dar, die auf eine allgemeine Zunahme des faserigen Bindegewebes in höherem Alter hindeutet. Das „Mantelgewebe", das heißt das innerhalb der Läppchen gelege Bindegewebe, war nicht in allen von mir untersuchten Brüsten zu erkennen, der Tatsache entsprechend, daß auch nur in einem Teil der Fälle ausgebildete Drüsenläppchen nachzuweisen waren. Außerdem war es, wenn die Drüsenläppchen bei Vermehrung des Mantelgewebes stark zersprengt waren, schwierig, intralobuläres vom interlobulären Gewebe abzugrenzen. Ich habe deshalb in einer Tabelle zunächst nur die Zahl der Fälle festgesetzt, bei denen das Mantelgewebe sicher erkennbar war und die Hundertzahl zu den Gesamtfällen des gleichen Lebensalters errechnet. Der Tabelle folgt wieder die kurvenmäßige Darstellung.

Tabelle 9.

Alter	Fallzahl	Mantelgewebe vorhanden		Mantelgewebe nicht vorhanden	
		Anzahl	in %	Anzahl	in %
2. Jahrzehnt	3	3	100	—	—
3. „	15	10	66,6	5	33,3
4. „	11	10	90,9	1	9,1
5. „	13	12	92,3	1	7,7
6. „	17	11	64,7	6	35,3
7. „	20	13	65,0	7	35,0
8. „	25	10	40,0	15	60,0
9. „	12	6	50,0	6	50,0

Die Kurve, welche die Prozentzahl der Fälle darstellt, bei denen Mantelgewebe gefunden wurde, steigt von ihrem höchsten Punkt im 2. Jahrzehnt stufenweise bis zum 9. ab. Das Vorhandensein von Mantelgewebe ist also weitgehend vom Alter abhängig, wenn sich auch in dieser Kurve die schon mehrfach erwähnte Zacke im 3. Jahrzehnt findet, die darauf hindeutet, daß, entsprechend der Tatsache, daß nur

wenig Drüsenläppchen ausgebildet sind, auf dieser Altersstufe auch nur wenig Mantelgewebe gefunden wird.

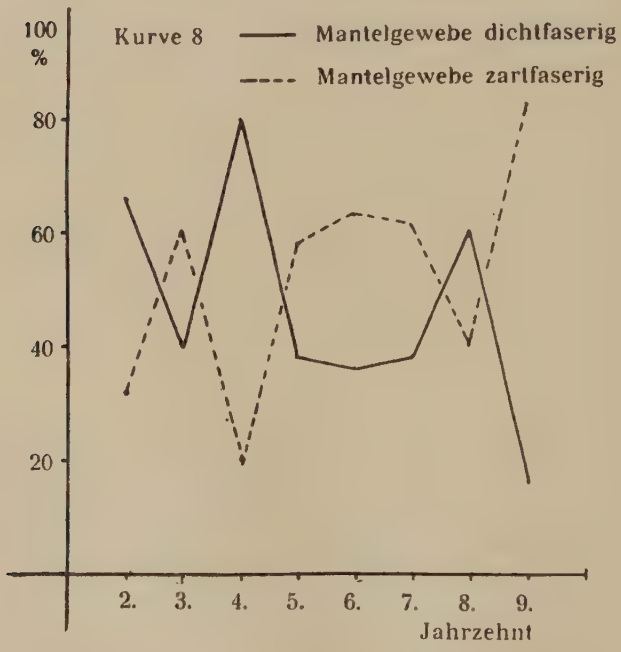


Was nun den Zustand des Mantelgewebes anbetrifft, so konnte man ein lockeres, faserarmes, von einem dichten, faserreichen Bindegewebe unterscheiden. Der Kerngehalt des Bindegewebes wechselte jedoch nicht wesentlich, jedenfalls war ein hyalines, ausgesprochen kernarmes Bindegewebe innerhalb der Drüsenläppchen, also im Mantelgewebe, nicht feststellbar. Ich habe daher darauf verzichtet, den Kerngehalt, wie bei der Beurteilung des interlobulären Gewebes zu berücksichtigen. In Tabelle 10 und Kurve 8 habe ich demnach nur zwischen dichtfaserigem und zartfaserigem Bindegewebe unterschieden. Die angegebenen Prozentzahlen beziehen sich nicht auf die Gesamtzahl aller untersuchten Brüste, sondern nur auf diejenigen Fälle, bei denen auf den einzelnen Altersstufen Mantelgewebe festgestellt werden konnte.

Dabei ergibt sich nun bei Alterszunahme ein Abfall der schwarzen Kurvenlinie, welche die Anzahl der Fälle mit dicht-

Tabelle 10.

Alter	Fälle mit vorhandenem Mantelgewebe	Mantelgewebe dichtfaserig Anzahl	Mantelgewebe dichtfaserig in %	Mantelgewebe zartfaserig Anzahl	Mantelgewebe zartfaserig in %
2. Jahrzehnt	3	2	66,6	1	33,3
3. „	10	4	40,0	6	60,0
4. „	10	8	80,0	2	20,0
5. „	12	5	41,6	7	58,3
6. „	11	4	36,3	7	63,6
7. „	13	5	38,4	8	61,5
8. „	10	6	60,0	4	40,0
9. „	6	1	16,6	5	83,3



faserigem Mantelgewebe aufzeichnet. Die gestrichelte Linie zur Darstellung der Fälle mit zartfaserigem Bindegewebe verläuft, da sie die Verhältniszahl der schwarzen Linie immer zu 100 % ergänzt, spiegelbildlich. Zweimal zeigt nun die schwarze Kurvenlinie Zacken, nämlich im 4. und 8. Jahrzehnt. Altersgebundene Gesetzmäßigkeiten möchte ich aber aus diesen Befunden nicht ableiten, da mir dazu mein Material zu klein erscheint.

Bei einer Zusammenfassung der Befunde am Bindegewebe ergibt sich folgendes: Es wurde zwischen interlobulärem Bindegewebe und intralobulären „Mantelgewebe“ unterschieden. Das interlobuläre Gewebe nahm mit zunehmendem Alter zu Gunsten einer Fettdurchwachsung des Drüsenkörpers ab. Der Zustand wechselte in den verschiedenen Lebensaltern zwischen faserig-kernreich und hyalin-kernarm, wobei wieder zyklisch-menstruelle Veränderungen Einfluß hatten. Mantelgewebe konnte nicht immer gefunden werden. Die Fälle, bei denen es vorhanden war, wurden bei Alterszunahme seltener. Häufig fand sich eine Vermehrung des Mantelgewebes.

Alle bisherigen Feststellungen betrafen Veränderungen der Drüsengewebsanteile, die man als physiologisch bezeichnen kann, wenn auch allgemeine krankhafte Zustände das physiologische Bild zu beeinträchtigen in der Lage waren. Es erscheint mir aber nicht erlaubt, diese bisherigen Abwandlungen als Erkrankungen der Mamma selbst anzusprechen.

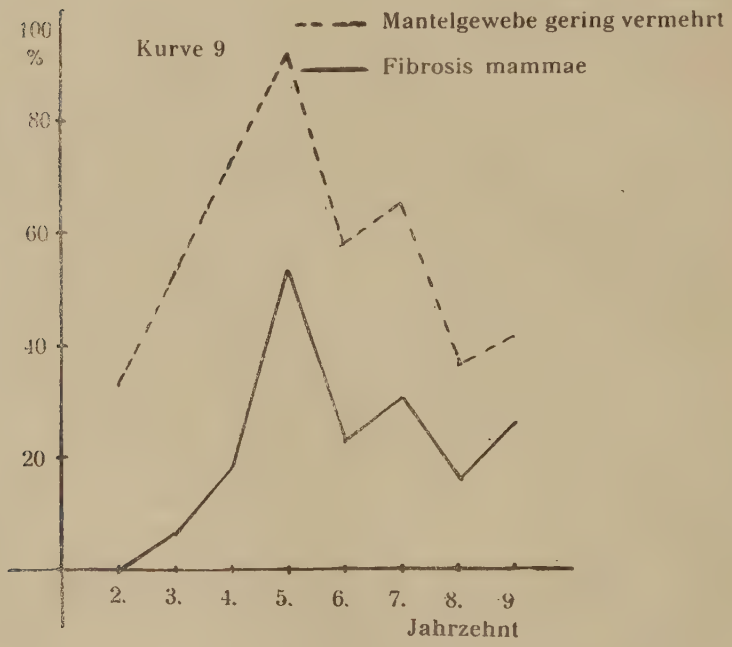
Im folgenden sollen nun pathologische Veränderungen am Brustdrüsengewebe zusammengestellt werden, die ich nicht mehr durch physiologische Schwankungen oder Erkrankungen des Gesamtorganismus erklären zu können glaube.

Es fiel schon bei der qualitativen Untersuchung des Bindegewebes die wechselnde Menge des innerhalb der Läppchen gelegenen „Mantelgewebes“ auf. Es zeigt sich dabei, daß es Fälle mit vermehrtem Mantelgewebe gibt, die man noch als an der oberen Grenze des Physiologischen stehend auffassen kann, daß aber auch solche Fälle zur Beobachtung kamen, bei denen schon ein pathologischer Zustand angenommen werden mußte, also eine „Fibrosis mammae“. Um eine klare Grenze zu ziehen, habe ich nur dann die Diagnose „Fibrosis“ gestellt, wenn auch schon epitheliale Anteile des Drüsenkörpers Veränderungen aufwiesen, nämlich wenn gleichzeitigl Cysten aufgefunden wurden. Solche Befunde konnte ich 27mal erheben, also in 23,3 % aller Fälle. Die altersmäßige Verteilung findet sich in Tabelle 11 und Kurve 9.

Beide Kurven verlaufen auffälligerweise nahezu parallel. Sie steigen bis zum 5. Dezennium an, um von da an stufenweise abzufallen. Am häufigsten sieht man also eine Vermehrung des Mantelgewebes und die Ausbildung einer „Fibrosis mammae“ im 5. Jahrzehnt. Es muß also auf dieser

Tabelle 11.

Alter	Fallzahl	Mantelgewebe vermehrt		Fibrosis mammae.	
		Anzahl	in %	Anzahl	in %
2. Jahrzehnt	3	1	33,3	—	—
3. „	15	8	53,3	1	6,0
4. „	11	8	72,7	2	18,1
5. „	13	12	92,3	7	53,8
6. „	17	10	58,8	4	23,5
7. „	20	13	65,0	6	30,0
8. „	25	9	36,0	4	16,0
9. „	12	5	41,6	3	25,0



Altersstufe die Neigung zu proliferativen Prozessen des Bindegewebes in der Mamma am größten sein. Nun wird auch die Häufigkeit faser- und kernreichen interlobulären Bindegewebes klar, wie sie in Kurve 6 auffiel. Man wird wohl jetzt, nach dem festgestellten Verhalten des Mantelgewebes, annehmen dürfen, daß vorwiegend im 5. Jahrzehnt das gesamte Bindegewebe der Mamma zur Proliferation neigt, also Mantelgewebe und interlobuläres Bindegewebe. Die

Proliferationstendenz ist so stark ausgeprägt, daß es zu häufiger Bildung einer Fibrosis mammae cystica kommt, wie überhaupt aus Kurve 9 hervorgeht, daß die einfache Vermehrung des Mantelgewebes leicht zu dem pathologischen Zustandsbild der Mammafibrose führt.

Bei der Beschreibung der ausgeprägten Fälle von Bindegewebsvermehrung in der Mamma mußte die Cystenbildung zur Abgrenzung der „Fibrosis mammae" mit herangezogen werden. Es schien deshalb geboten, die Häufigkeit solcher Cysten auf den einzelnen Altersstufen genauer zu ermitteln.

Schon bei der Durchmusterung der Brüste mit bloßem Auge konnten oft Cysten festgestellt werden, deren Inhalt bräunlich-gelatinös war. Sie wurden mit zunehmendem Alter häufiger gefunden. Diese makroskopisch erhobenen Befunde wurden durch die histologische Untersuchung ergänzt.

Da sich die Entstehung der Cysten aus Endstücken oder Ausführungsgängen dabei oft nicht mehr sicher erkennen ließ, habe ich auf eine so weitgehende Differenzierung verzichtet und einfach alle die Fälle aufgeführt, bei denen eine deutliche epitheliale Hohlraumbildung vorhanden war.

Man sah nun histologisch weit häufiger Cysten als bei Beobachtung mit bloßem Auge; und zwar in 73,3 % aller Fälle. Die Verteilung sowohl der makroskopisch als der erst mikroskopisch erkennbaren Cysten auf die einzelnen Lebensalter findet sich in Tabelle 12 und Kurve 10 niedergelegt.

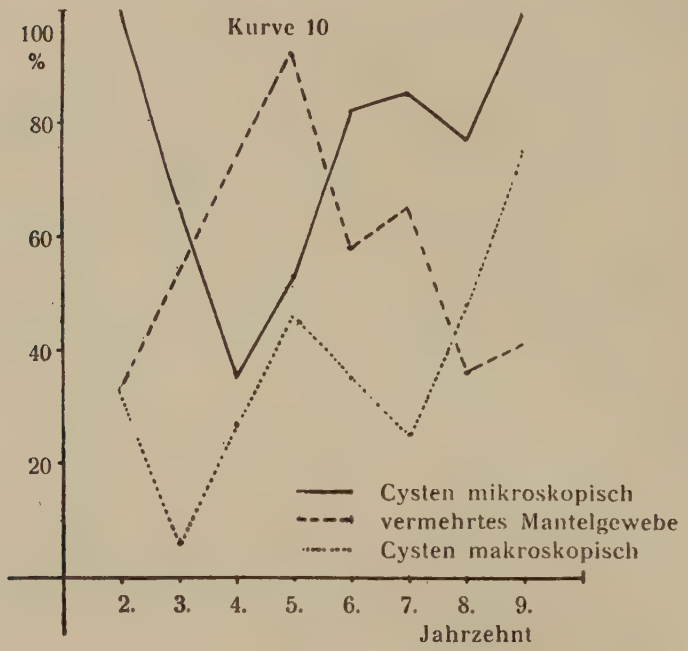
Die beiden Kurvenlinien stimmen weitgehend überein, sodaß also der mikroskopische Befund die Beobachtung mit bloßem Auge bestätigen und wesentlich ergänzen kann.

Die Kurvenlinie zur Darstellung mikroskopisch sichtbarer Cysten fällt vom 2. Jahrzehnt, wo sich in allen 3 Fällen kleine Cysten innerhalb der Drüsenläppchen fanden, zum 4. Jahrzehnt schnell ab, um von da an mit geringen Stufen wieder steil zum 9. Dezennium aufzusteigen. Man konnte also reichlich Cysten sowohl im 2. und 3., als auch vom 5. bis 9. Dezennium feststellen. Im 4. Jahrzehnt waren sie relativ selten, obwohl sie auch hier in 36,3 % aller Fälle nachgewiesen wurden. Ganz allgemein gesagt, ist also Cystenbildung keineswegs etwas seltenes.

Die Cystenbildung ist nun bekanntlich häufig mit Bindegewebsvermehrung kombiniert und es liegt nahe, die Verhältnisse auch an dem von mir untersuchten reichlichen Material statistisch zu erfassen. Zeichnet man also in Kurve 10 die Linie einer vermehrten Mantelgewebsbildung aus Kurve 9 ein, so findet sich eine gewisse Parallelität insofern, als die Vermehrung des Mantelgewebes der Steigerung

Tabelle 12.

Alter	Fallzahl	Häufigkeit der Cysten makroskopisch		mikroskopisch	
		Anzahl	in %	Anzahl	in %
2. Jahrzehnt	3	1	33,3	3	100,0
3. „	15	1	6,6	10	66,6
4. „	11	3	27,2	4	36,3
5. „	13	6	46,1	7	53,8
6. „	17	6	35,3	14	82,3
7. „	20	5	25,0	17	85,0
8. „	25	12	48,0	19	76,0
9. „	12	9	75,0	12	100,0



der Cystenbildung im Lebensalter vorausgeht. Ich glaube, daß man durch diese statistische Feststellung zu dem Schluß berechtigt ist, daß die Cystenbildung weitgehend von einer vorausgegangenen Bindegewebsvermehrung abhängig ist. Es wird also durch diese Art der Betrachtung wahrscheinlich gemacht, daß die Mehrzahl der Cysten durch vorhergehende Abschnürung epithelialer Gänge infolge Wucherung des Bindegewebes entsteht.

Wenn im 7. und 9. Jahrzehnt ebenfalls häufig Cysten festzustellen sind, so handelt es sich hier wohl um eine grundsätzlich andere Art der Cystenbildung, auf die später eingegangen werden soll.

Gleichsam als Nebenbefund sah man bei der Zusammenstellung der Fälle mit vermehrtem Mantelgewebe häufig gutartige Neubildungen, insgesamt in 6,9 % aller Fälle. Diese Tatsache, verbunden mit der Beobachtung, daß solche Neubildungen in über einem Drittel aller Fälle doppelseitig waren, regte uns an, die Abhängigkeit dieser Gebilde von der „Fibrosis mammae" überhaupt zu untersuchen.

Tabelle 13.

Sekt. Nr.	Alter	Art der Neubildung	einseitig oder doppelseitig.
257	73	Intrakanalikuläres Fibroadenom	doppelseitig
263	47	Perikanalikuläres Fibroadenom	einseitig
290	46	Perikanalikuläres Fibroadenom	einseitig
437	58	Perikanalikuläres Fibroadenom	einseitig
454	60	Papilläres Cystadenom	einseitig
459	47	Perikanalikuläres Fibroadenom	doppelseitig
481	71	Intrakanalikuläres Fibroadenom	einseitig
549	37	Perikanalikuläres Fibroadenom	doppelseitig.

Dabei konnte in all den in Tabelle 13 aufgeführten Fällen stärkere Grade einer „Fibrosis" festgestellt werden, sodaß wir nach unserem Befund annehmen müssen, daß solche Neubildungen auf dem Boden dieser allgemeinen Erkrankung der Brust zur Entwicklung kommen.

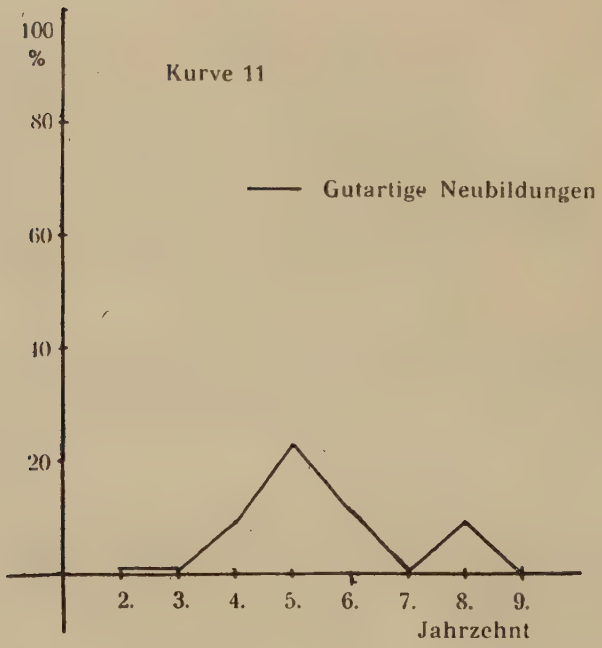
Zu dieser Annahme glaube ich mich weiterhin berechtigt durch die Ergebnisse einer Verteilung der 8 Fälle auf die einzelnen Altersklassen, wie sie in Tabelle 14 und Kurve 11 dargestellt ist und den Vergleich dieser Kurvenlinie mit derjenigen aus Tabelle 9, welche die Vermehrung des Mantelgewebes aufzeichnet.

Die Übereinstimmung ist so auffallend, daß auch daraus auf einen inneren Zusammenhang zwischen „Fibrosis mammae" und der Entstehung gutartiger Neubildungen geschlossen werden muß.

Weiterhin kamen, außer diesen Adenofibromen, noch fibroepitheliale Exkreszenzen zur Beobachtung. Es handelt sich dabei um papilläre Wucherungen in Cysten hinein. Teils war dabei ein breiter, aus dichtfaserigem Bindegewebe bestehender Grundstock mit überziehendem einfachen Epithelsaum zu erkennen, teils handelt es sich um Papillenbildung,

Tabelle 14.

Alter	Fallzahl	Gutartige Neubildungen	
		Anzahl	in %
2. Jahrzehnt	3	—	—
3. „	15	—	—
4. „	11	1	9,0
5. „	13	3	23,0
6. „	17	2	11,8
7. „	20	—	—
8. „	25	2	8,0
9. „	12	—	—



wo das Bindegewebe zu Gunsten des Epithels zurücktrat. Rein epitheliale papilläre Sprossungen habe ich nie gefunden. Insgesamt wurden solche proliferativen Prozesse 22mal notiert, d. h. in 18,9 % aller Fälle. In den histologischen Protokollen finden sich gleichzeitig 15mal vermehrtes Mantelgewebe bis zur Ausbildung einer „Fibrosis mammae“ angegeben, 7mal einfache Cysten verzeichnet. Fibroepitheliale Papillen kommen also auch unabhängig vom Krankheitsbild

der „Fibrosis mammae“ in Cysten vor. Um die Art dieser Cysten zu klären, habe ich sowohl für die 15 Fälle mit „Fibrosis“ als auch für die 7 Fälle mit einfacher Cystenbildung das Durchschnittsalter errechnet. Es beträgt für die Gruppe der 15 Fälle 63 Jahre, für die Gruppe der 7 Fälle 72 Jahre. 15mal fanden sich also fibroepitheliale Exkreszenzen in Cysten, die als Folgeerscheinung dieser Fibrosis auftraten, 7mal in solchen, die ihr Entstehen anderen Bedingungen verdanken.

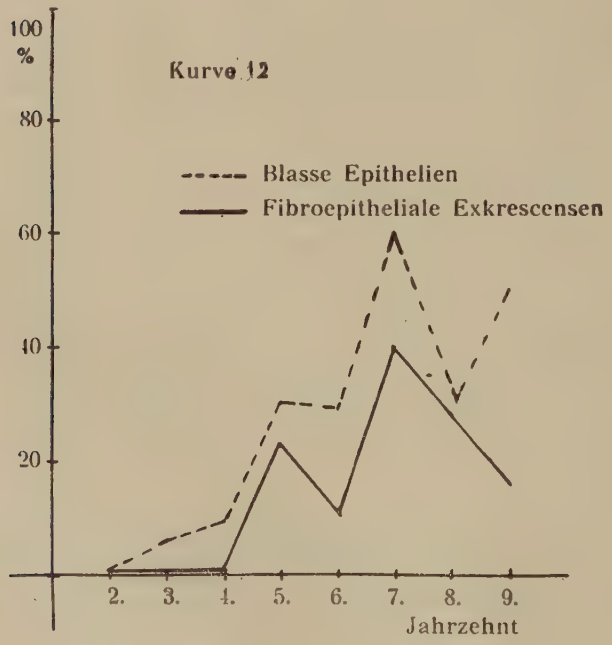
Wenn sich nämlich in diesen Cysten gleichzeitig fibroepitheliale Exkreszenzen finden, also überschüssige Epithelneubildungen, so wird man daraus schließen dürfen, daß auch die Cysten selbst einer Wucherungsneigung des Epithels ihre Entstehung verdanken. Diese Cysten entstehen also unabhängig von vorausgegangener Bindegewebswucherung. Nach meinen statistischen Feststellungen sind sie in der Mehrzahl der Fälle eine Begleiterscheinung der Altersinvolution, eine Tatsache, auf die auch die Feststellung in Kurve 12 hindeutet.

Verteilt man nämlich die Fälle, bei denen fibroepitheliale Exkreszenzen gefunden wurden, auf die einzelnen Altersklassen, wie dies in Tabelle 15 und Kurve 12 vorgenommen wurde, so zeigt es sich, daß solche Fälle hauptsächlich im 5. und 7. Jahrzehnt häufig sind, also in den Altersklassen, in denen einerseits die „Fibrosis“, andererseits die Altersinvolution am deutlichsten in Erscheinung tritt. Gleichzeitig wurde in dieser Tabelle das Vorkommen der sogenannten „blassen Epithelien“ registriert, da deren Vorkommen anscheinend eng mit der Entstehung fibroepithelialer Wucherungen zusammenhängt.

Papilläre Sprossungen rein epithelialer Natur habe ich, wie bereits erwähnt, in keinem Fall beobachten können. Das heißt also, nicht ein einziges Mal konnte ich bei den von mir untersuchten 232 Brustdrüsen das feststellen, was man als „Präkanzerose“ bezeichnet. Demnach sind solche Veränderungen nach meinem Material ein seltener Befund, während sie in dem Ausschneidungsmaterial, das der Chirurg dem Pathologen zur Untersuchung mit Verdacht auf Karzinom übersendet, gar nicht selten festzustellen sind. Die Bedeutung der im Probeexcisionsmaterial als „präkanzerös“ bezeichneten epithelialen Wucherungen nimmt daher zu. „Präkanzerosen“ stellen also einen prognostisch keineswegs gleichgültigen histologischen Befund dar. Sicherlich handelt es sich dabei keinesfalls um einfache, bedeutungslose Nebenbefunde.

Tabelle 15.

Alter	Fallzahl	Fibroepitheliale Exkreszensen		Blasse Epithelien	
		Anzahl	in %	Anzahl	in %
2. Jahrzehnt	3	—	—	—	—
3. „	15	—	—	1	6,6
4. „	11	—	—	1	9,1
5. „	13	3	23,1	4	30,7
6. „	17	2	11,8	5	29,4
7. „	20	8	40,0	12	60,0
8. „	25	7	28,0	8	32,0
9. „	12	2	16,6	6	50,0



In einem Fall meines Gesamtmaterials habe ich ein Karzinom nachweisen können. Das Präparat stammt von einer 88jährigen Greisin, die unter der Diagnose „cerebrale Sklerose, senile Demenz“ ad exitum kam. Im Sektionsprotokoll fand sich keine Angabe über Tumorbildungen, sodaß man keine allgemeine Tumorbereitschaft annehmen konnte. Bei der makroskopischen Durchmusterung fand sich ein gut bohnengroßer Knoten in der einen Brust, die im übrigen fast

nur aus Fettgewebe bestand. Der Knoten war vollkommen von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Auf dem Schnitt sah man ein graurotes, fleckiges, von reichlichen Blutungen durchsetztes Gewebe. Histologisch konnte ein papilläres Cystadenom diagnostiziert werden, dessen Epithelien bei deutlich papillärer Anordnung oft atypisch waren, d. h. untereinander an Größe und Form abwichen.

In dem daraufhin in Stufenschnitten durchmusterten Material sah man an einer Stelle deutlich das Karzinom, nämlich Übergang zu infiltrierendem und destruierendem Epithelwachstum.

Wenn auch aus einer so vereinzelten Beobachtung keine weitgehenden Schlüsse gezogen werden können, so verdient doch die Tatsache Beachtung, daß sich dieser Krebs gerade auf dem Boden einer papillären Neubildung entwickelte, also in einer Geschwulst, deren nahe Beziehungen zum Karzinom auch an anderen Organen gefunden wurde.

Ich möchte an dieser Stelle noch kurz auf die 3 Fälle eingehen, bei denen nur noch 1 Drüsenkörper vorhanden war, da der andere wegen eines Krebses entfernt wurde. Sie sind bisher bei meinen Befunden unberücksichtigt geblieben. Der Tod wurde in den 3 Fällen durch Folgen des Karzinoms, also Metastasen mit ihren Folgeerscheinungen, hervorgerufen. Die Lokalisation der Metastasen, sowie das Alter der Individuen findet sich in Tabelle 16 angegeben.

Tabelle 16.

Sektions-Nr.	Alter	Diagnose:
303	51	Pleurametastasen
314	66	Lungen-, Leber und Hautmetastasen
431	38	Metastasen in Großhirn, Stammganglien, Pleura und Leber.

Es interessiert nun zu wissen, wie sich bei diesem, nur in einer Brust manifestierten Krankheitsprozeß die andere Seite verhielt, um dadurch festzustellen, wieweit beide Brüste, die doch ein einheitliches Organ darstellen, in dieser Hinsicht von einander abhängig sind.

In allen drei Fällen fand sich im histologischen Bild eine „Fibrosis mammae“ mit Cystenbildung. Das Epithel der Cysten, sowie das Epithel aller anderen epithelialen Formationen zeigte jedoch nie die Tendenz zur Wucherung in die

Lumina der Hohlräume. Es war vielmehr immer in festem Epithelverband angeordnet. Zellatypien, die man als „Präkanzerose“ hätte deuten können, waren nicht auffindbar. Im Fall 314 jedoch konnte in dem sonst spärlich vorhandenen Drüsengewebe an einer umschriebenen Stelle, dicht neben völlig intakten Drüsenschläuchen, ein carcinomatöser Herd nachgewiesen werden. Da sich in der gesamten übrigen Brustdrüse, außer den allgemeinen Anzeichen einer Fibrose, keine weiteren krebsigen Veränderungen finden ließen und auch in der Umgebung dieses Herdes, wie schon oben erwähnt, ganz geordnetes Epithel gesehen wurde, habe ich dieses Krebsvorkommen als Metastase gedeutet, zumal nach dem Sektionsprotokoll im ganzen übrigen Körper auch solche umschriebenen Herde gefunden wurden. Eine Abhängigkeit der beiden Brüste in dem Sinne, daß bei Krebs der einen Seite auch die andere vermehrt gefährdet ist, kann aus diesen Befunden also nicht abgelesen werden.

Zusammenfassend wurde man also durch das häufig vermehrte „Mantelgewebe“ auf pathologische Veränderungen am Brustdrüsengewebe hingelenkt. Dabei fiel die häufige Cystenbildung auf. Diese Cysten entstehen einerseits durch eine Abschnürung der epithelialen Ausführungsgänge infolge Wucherung des Mantelgewebes, andererseits verdanken sie, namentlich auf höheren Altersstufen, einer aktiven Wucherung des Epithels ihre Entstehung. In solchen Cysten findet man auch am häufigsten fibroepitheliale Neubildungen. Bei allen im Verlauf der Untersuchung festgestellten gutartigen Adenofibromen wurde gleichzeitig eine „Fibrosis mammae“ gefunden, sodaß man annehmen darf, daß zwischen diesen beiden pathologischen Prozessen ein innerer Zusammenhang besteht. Präkanzerosen wurden niemals in den untersuchten 232 Brüsten nachgewiesen. Einmal konnte ein Karzinom gefunden werden. Durch die Untersuchung der Brustdrüsen, bei denen die andere Seite wegen Karzinom amputiert worden war, fand sich kein Anhalt dafür, daß bei einseitiger Erkrankung auch die andere Brustdrüse notwendigerweise gefährdet erscheint.

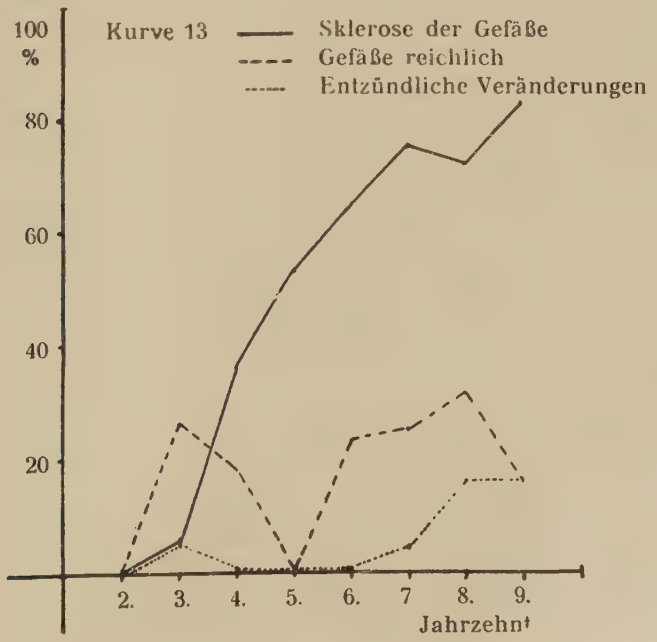
Um das große Material nach allen Seiten hin auszuwerten, wurden auch Veränderungen am Gefäßapparat in den Kreis der Betrachtungen gezogen.

Die Ergebnisse sollen hier noch kurz beigefügt werden.

Es wurde auf Gefäßreichtum, Zustand der Gefäßwand und die Häufigkeit entzündlicher Veränderungen geachtet. Die Befunde sind in Tabelle 17 und Kurve 13 dargestellt.

Tabelle 17.

		Sklerose der Gefäße		Gefäße reichlich		Gefäße spärlich		Entzündliche Veränderungen	
		Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
2. Jahrzehnt	3	—	—	—	—	3	100,0	—	—
3. „	15	1	6,6	4	26,6	11	73,4	1	6,6
4. „	11	4	36,2	2	18,1	9	81,9	—	—
5. „	13	7	53,8	—	—	13	100,0	—	—
6. „	17	11	64,7	4	23,5	13	76,5	—	—
7. „	20	15	75,0	5	25,0	15	75,0	1	5,0
8. „	25	18	72,0	8	32,0	17	68,0	4	16,0
9. „	12	10	83,3	2	16,6	10	83,4	2	16,6



Man sieht zunächst durch die einzelnen Altersklassen hindurch eine langsame Zunahme der Fälle mit reichlicher Gefäßbildung (gestrichelte schwarze Kurvenlinie). Im 5. Dezennium, wo die Kurve eine tiefe Zacke aufweist, konnte jedoch nur Drüsengewebe mit geringer Gefäßversorgung gefunden werden. Die schwarze Linie zur Darstellung der Fälle mit Sklerose der Gefäßwand steigt mit zunehmendem Alter steil und gleichmäßig an. Die Gefäße der Brustdrüse nehmen also an den Altersveränderungen der übrigen Körpergefäße regelrechten Anteil. Rundzelleninfiltrate (punktierte Kurvenlinie) fanden sich in einem Fall im 3. Jahrzehnt, in einigen Fällen im 7., 8. und 9. Dezennium. Sie waren in allen Fällen um kleine Ausführungsgänge angeordnet.

Will man nun die von uns erhobenen Befunde mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichen, so läßt sich zunächst feststellen, daß eine derartige, sich auf die Untersuchung von 232 Brüsten stützende, systematische Untersuchung in der Literatur noch nicht vorliegt. Es ist zwar das Verhalten der Brust in der Jugend, Reifezeit, Schwangerschaft, der Zustand der Brust in den verschiedenen Menstruationsphasen beschrieben und auch die Altersinvolution untersucht worden (Henke-Lubarsch [6]), die einzelnen Altersstufen wurden aber bisher nicht berücksichtigt.

Meine Untersuchungen haben im großen und ganzen die herrschenden Anschauungen über das Verhalten und den Aufbau der Brust in der Jugend und im Alter bestätigen können. Es hat sich aber auch nachweisen lassen, daß Gesetzmäßigkeiten nicht immer bestehen; z. B. verfällt die weibliche Brust nicht notwendigerweise mit zunehmendem Alter einer stärkeren Fettgewebsdurchwachsung. Bei einem Teil der Fälle bleibt noch reichliches Drüsengewebe bestehen. Außerdem konnte nachgewiesen werden, daß bei allgemeiner Kachexie nicht immer auch das Fettgewebe der Mamma schwindet. So konnte ich bei 7 Fällen mit schlechtem Allgemeinzustand reichliches Fettgewebe nachweisen.

Was unsere Befunde über das Verhalten des Bindegewebes, insbesondere die Ausbildung einer „Fibrosis mammae“ anbetrifft, so bestätigen sie die Angaben, welche man in der Literatur findet (Semb 10, 11). Auch dieser Autor konnte feststellen, daß im 5. Jahrzehnt Fälle mit „Fibrosis mammae“ am häufigsten sind. Eine deutliche Abweichung meiner Untersuchungsbefunde besteht aber in der Häufigkeit von Epithelwucherungen. Im Askanazy'schen Institut erschienen die Arbeiten von Hahn (5) und Goens (4). Hahn untersuchter 48 Brüste von Verstorbenen bis zu 40 Jahren,

Goens 60 Brüste von älteren Individuen. Hahn konnte bei seinen Fällen in 25% „aktives“ Epithel nachweisen, Goens in 33,3%. Nach meinen Befunden jedoch finden sich bei Berücksichtigung dieser selben Alterseinteilung bei Frauen unter 40 Jahren niemals Epithelwucherungen, während sie bei älteren Frauen in 25,3 % gefunden werden. Ich habe also nach meinem Material die Befunde von Hahn nicht bestätigen können und fand auch im Vergleich zu Goens 8 % weniger aktive Wucherungsprozesse, wobei hervorzuheben ist, daß ich zahlreichere Brüste als Goens untersucht habe.

Das mag einerseits daran liegen, daß ich mit der Diagnose „aktive Epithelwucherung“ sehr vorsichtig war, d. h. nur dann eine Epithelproliferation annahm, wenn es sich auch nachgewiesenermaßen um papilläre Sprossungen handelte und nicht etwa nur um Epithelpolsterbildungen, die möglicherweise durch Flachschnitte vorgetäuscht sein konnten, oder es sich nur um die Abstoßung von Epithelien in die Lumina von Cysten handelte; andererseits weisen meine Befunde auf die Möglichkeit hin, daß sich die weibliche Brust in geographisch verschiedenen Bezirken bezüglich der Neigung zu Epithelproliferationen verschieden verhalten kann. Ich muß aber eingestehen, daß auch mein an und für sich großes Untersuchungsmaterial zur Klärung dieses Problems bei weitem noch nicht ausreicht, zumal auch Vergleichsuntersuchungen mit einer ähnlichen Anzahl von Einzelbefunden aus anderen Gegenden mir nicht bekannt geworden sind.

Meine Untersuchungen haben aber insofern eine praktische Bedeutung, als man bei der Beurteilung von Probeexcisionen, wenigstens in unserer Gegend, epithelialen Proliferationen erhöhte prognostische Bedeutung beimessen muß. Sie stellen nach meinem Untersuchungsmaterial sicherlich keinen belanglosen Nebenbefund dar.

Zusammenfassung.

Es wurden 235 weibliche Brustdrüsen von Frauen aller Altersstufen auf ihren feineren geweblichen Aufbau untersucht. Von allen Fällen wurden makroskopische und mikroskopische Befundberichte angefertigt. Das Ergebnis dieser Protokolle wurde nachträglich mit Alter, Familienstand, Hauptleiden und Todesursache verglichen und in Tabellen und Kurven ausgewertet. Dabei ergab sich folgendes:

1. Beide Brüste verhielten sich im wesentlichen gleichartig.

2. Es fand sich eine stärker werdende Fettdurchwachsung mit zunehmendem Alter. Diese Zunahme war jedoch nicht ganz regelmäßig. Der Gehalt der Brüste an Fettgewebe hing, außer vom Alter, noch vom Allgemeinzustand der betreffenden Individuen ab, dem der Fettgewebsgehalt der Drüse im allgemeinen entsprach. Eine Ausnahme davon machten 7 Fälle, bei denen eine stärkere Fettdurchwachsung auch bei allgemeiner Kachexie gefunden wurde.

3. Das Epithel nahm mengenmäßig bei Alterszunahme ab. Außer dieser mengenmäßigen Abnahme sah man ein Seltenerwerden der typischen Läppchenstruktur. Die verhältnismäßig geringe Epithelmenge im 3. Jahrzehnt, verbunden mit dem fast völligen Fehlen von Drüsenläppchen, wurde, unter Berücksichtigung der zyklisch-menstruellen Veränderungen am Epithel der Brustdrüse, auf länger dauernde Erkrankungen zurückgeführt.

4. Am Bindegewebe wurde zwischen interlobulärem Anteil und intralobulärem „Mantelgewebe“ unterschieden. Das interlobuläre Bindegewebe nahm mit zunehmendem Alter zu Gunsten einer Fettdurchwachsung ab. Der Zustand wechselte in den verschiedenen Lebensaltern zwischen faserig-kernreich und hyalin-kernarm. Auch hier hatten

zyklisch-menstruelle Veränderungen Einfluß. Mantelgewebe war mit zunehmendem Alter seltener vorhanden. Häufig war es vermehrt.

5. Häufig fanden sich Cysten (in 73,3 % aller Fälle), deren Entstehung einerseits auf eine Abschnürung der epithelialen Ausführungsgänge infolge Wucherung des Mantelgewebes, andererseits auf eine aktive Wucherung des Epithels zurückgeführt werden konnte.

6. Eine „Fibrosis mammae" war in 27 % aller Fälle nachweisbar, Adenofibrome in 6,9 %, stets bei gleichzeitiger „Fibrosis mammae". Fibroepitheliale Wucherungen fanden sich in 18,9 % der Fälle. Präkanzerosen konnten niemals festgestellt werden. Einmal war ein Karzinom als Nebenbefund nachweisbar.

7. Drei Fälle, bei denen nur noch ein Drüsenkörper erhalten war, da der andere wegen Krebs entfernt wurde, zeigten im histologischen Bild eine „Fibrosis mammae" mit Cystenbildung. Da aber eine Wucherungstendenz des Epithels nicht nachweisbar war, kann man annehmen, daß bei einseitiger Erkrankung die andere Brustdrüse nicht notwendig gefährdet sein muß.

Es ist mir ein Bedürfnis, meinem Chef, Herrn Dozent Dr. Buchaly (Direktor des pathologisch-hygienischen Institutes der Stadt Chemnitz) für die ständige Förderung meiner Arbeit und die reichen Anregungen auch an dieser Stelle herzlich zu danken.

Schrifttum.

1. Askanazy: Die Beziehungen der gutartigen Erkrankungen der Brustdrüse zum Mamma-Ca. Beitr. z. path. Anat. 87, 1931, p. 396.
2. Bloch: Zum Begriff und Wesen der Präcancerose. Dermatologische Wochenschrift 32, 1930, 1164—71.
3. Deelman: H. T. Was soll man mit dem Begriff Präcarcinom anfangen? Z. f. Krebsforschung. 38, 1933, p. 648.
4. Goens: Contribution à l'étude de la glande mammaire senile et de ses états précancereux. Thèse de Genéve Nr. 881, 1919, (zit. nach Hahn).
5. Hahn: Die cystische Mamma und ihre Vorstufen bei jungen Frauen. Virch. Arch. 262, 1926, p. 531.
6. Henke-Lubarsch: Handbuch der pathologischen Anatomie. Band VII, 2, Brustdrüsen, Gebärmutterbänder.
7. Konjetzny: Cystische Entartung und Fibromatose der Mamma, mit Berücksichtigung ihrer Beziehung zur Krebsbildung. Z. f. Chirurgie, 147, 1922, p. 1760.
8. Lukowski: Über die Diffuse Fibromatose der Mamma und ihren Übergang in Carcinom. Deutsch. Z. f. Ch. 167, 1921, p. 81.
9. Morpurgo: Beziehung der Fibrosis cystica zu anderen Krankheiten der Brustdrüse. Loeschke, Untersuchung über die Cystenmamma. Z. f. P. u. p. Anat. 48, 1930, p. 373.
10. Semb: Aetiologie des Brustkrebses. Z. f. Ch. 58, 1931. 1187.
11. — Pathologico-anatomical and clinical investigations of fibro-adenomatosis cystica mammae and its relation to other pathological conditions in the mamma, especially cancer. Acta. Chirurgica Skand. Vol. LXIV, Suppl. X.

Lebenslauf.

Am 13. August 1912 wurde ich, Johannes Gottfried Holle, in Chemnitz als Sohn des Realgymnasiallehrers Dr. phil. Alfred Holle geboren. Von 1919 bis 1923 besuchte ich die Volkschule, dann bis 1932 das Reformrealgymnasium zu Chemnitz. Ostern 1932 legte ich an dieser Schule die Reifeprüfung ab.

Das erste Studiensemester verbrachte ich in Leipzig, wohin ich auch nach dem Studium in Wien und Innsbruck im 2. und 3. Semester, zur Ablegung der ärztlichen Vorprüfung zurückkehrte. Im Anschluß daran studierte ich je ein Semester in München und Königsberg. Die letzten Semester verliefen wieder in Leipzig, wo ich im September und Oktober 1937 die ärztliche Staatsprüfung ablegte.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren bezw. Dozenten:

In Leipzig: Baensch, Boehm, v. Brunn, Catel, Clara, Debeye, Dresel, Fahrenholz, Flügel, Frühwald, Gildemeister, Groß, Hauenstein, Held, Helferich, Heim, Hochrein, Hueck, Jäger, Jeß, Kleinknecht, Küstner, Lange, Langenbeck, Meisenheimer, Payr, Raestrup, Rau, Ruhland, Schede, Schoen, Schröder, Sellheim, Sievers, Sonntag, Spiethoff, Strack, Thomas, Timm, Uebermuth;

in Wien: Durig, Fischel, Schaffer, Pernkopf;

in Innsbuck: Henze, Lerch, Mathes, Sieglbauer;

in München: Borst, Dormanns, Müller, Schultze, v. Seemen, Stepp;

in Königsberg: Aßmann, Bürger, Hoff, Kaiserling, Läwen, v. Mikulicz, Neumann, Zipf.